

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**INTOXICAÇÃO NATURAL E EXPERIMENTAL POR *Cestrum laevigatum*
(SOLANACEAE) EM BOVINOS NO AGRESTE DA PARAÍBA, BRASIL.**

FRANCISCA MARIA SOUSA BARBOSA

Areia, 2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**INTOXICAÇÃO NATURAL E EXPERIMENTAL POR *Cestrum laevigatum*
(SOLANACEAE) EM BOVINOS NO AGRESTE DA PARAÍBA, BRASIL.**

Francisca Maria Sousa Barbosa

**Monografia apresentada ao Departamento
de Ciências Veterinárias, da Universidade
Federal da Paraíba, campus II, Areia – UFPB,
como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Medicina veterinária,
Sob orientação Prof. Dr. Ricardo Barbosa de
Lucena.**

Areia, 2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

Francisca Maria Sousa Barbosa

**INTOXICAÇÃO NATURAL E EXPERIMENTAL POR *Cestrum laevigatum*
(SOLANACEAE) EM BOVINOS NO AGRESTE DA PARAÍBA, BRASIL.**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em **Medicina Veterinária**, pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em ____/____/____.

Nota:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ricardo Barbosa de Lucena, Doutor - UFPB
Orientador

Profª Sara Vilar Dantas Simões, Doutora - UFPB

Temístocles Soares de Oliveira Neto, Mestre – UFPB

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, a minha mãe (Maria), ao meu pai (Valentim), a todos os meus familiares e amigos, ao meu Orientador (Ricardo) e a todos que de alguma forma contribuíram para o meu crescimento Acadêmico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que está presente em todos os momentos da minha vida.

A minha mãe Maria das Graças, as minhas irmãs Andréia, Vera Lúcia, Diana que me apoiaram e continuam apoiando em todas as minhas decisões. Dedicção especial ao meu pai Valentim Barbosa da Silva e meu Irmão Valentim Barbosa da Silva Filho que partiram deste plano, mas continuam comigo em todos os momentos, pois sei que ambos estariam muito felizes com minha conquista.

A minha segunda família que iniciou com Vitória e Eufrásio continuaram com Arivaneuma, Homero, José Neto, Yuri, Íris, Auderilda, Maria Rita, Filipe e Francisco. Que me apoiaram nessa luta e ajudaram a torna meu sonho realidade.

Ao meu orientador Ricardo Barbosa de Lucena que me incentivou, me inspirou a gostar, mas ainda de patologia, mostrou que todos podem ser capazes quando se dedicam. Pela ajuda prestada no experimento.

A professora Sara Vilar por pouco tempo que a conheço, pelos bons conselhos que já recebi.

Ao Médico Veterinário Carlos Magno de Azevedo pelo auxílio durante o experimento.

Aos meus amigos Harlan Hallamys, Temístocles e Gilzane que fazem parte das diversas pessoas boas que Deus me privilegiou, permitindo conhecê-los.

As minhas amigas Ana Karen, Camilla Ingrid, Yanna Nascimento, Rubia Avlade, Maria Kobayashi e Jéssica Pinheiro agradeço pelos diversos momentos bons compartilhados com vocês lembrarei-me das risadas e noites de estudos compartilhadas ao decorrer do curso.

Aos diversos amigos que adquirir no decorrer do curso Aline Livia, José Ferreira, Ângela, Rafaela e Raquel vocês serão para sempre bem vindos em minha vida.

*“As pessoas que são loucas o suficiente
para achar que podem mudar o mundo
são aquelas que o mudam”.*

Steve Jobs

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1.** Fígado de bovinos intoxicados naturalmente por *Cestrum laevigatum*. Áreas hemorrágicas na forma de petéquias e sufusões foram observadas no omento (A). Há fibrose e intensa proliferação de ductos biliares da região periportais em azul, evidenciados na coloração especial Tricrômico de Masson (seta). TM, obj. 10x (B).....24
- FIGURA 2.** Intoxicação experimental por *Cestrum laevigatum* em bovino (Bovino 2). Salivação leve 16 horas após a ingestão da planta (A) marcada hipersalivação 9 horas após o início dos sinais clínicos (B) e evolução para decúbito esternal, apatia e posição de auto-escutação 11 horas após o início dos sinais (C)..... 26
- FIGURA 3.** Intoxicação por *Cestrum laevigatum* em bovinos. Intestinos com presença de coágulos e estrias de sangue no ceco e colón (A). Fígado com superfície de corte difusamente alaranjada e com acentuação do padrão lobular (B, C).....28
- FIGURA 4.** Fígado de bovino intoxicado experimentalmente por *Cestrum laevigatum*. Necrose de coagulação centrolobular difusa formando ligações entre áreas centrais (necrose em ponte) HE, obj. 10x (A). Marcada necrose centrolobular. HE, obj. 20x (B). Observam-se necrose de coagulação central, dissociação dos hepatócitos da região mediozonal e vacuolização de hepatócitos da região periportal. HE, obj. 20x (C). Dissociação dos hepatócitos da região mediozonal e vacuolização de hepatócitos da região periportal. HE, obj. 40x(D).....29

TABELA

TABELA 1. Intoxicação experimental por *Cestrum laevigatum* em Bovinos.....25

TABELA 2. Dosagens séricas de gama-glutamilttransferase (GGT) e aspartatoaminotransferase (AST) realizadas nos Bovinos 1 e 2 experimentalmente intoxicado por *Cestrum laevigatum*.....27

RESUMO

BARBOSA, Francisca Maria Sousa, **Universidade Federal da Paraíba, Junho de 2016.**
INTOXICAÇÃO NATURAL POR *Cestrum laevigatum* (SOLANACEAE) EM BOVINOS
NO AGRESTE DA PARAÍBA, BRASIL. Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena.

Cestrum laevigatum Schecht, um arbusto da família (Solanaceae), é uma das principais plantas responsáveis por mortandade em bovinos, em diversas regiões do Brasil. Conhecida popularmente na região Nordeste como “corona” e “maria-branca”, tem sido relatada como tóxica para bovinos leiteiros no Agreste de Pernambuco. Descreve-se um surto de intoxicação espontânea por *C. laevigatum* no Agreste Paraibano, em seis bovinos de um grupo de vinte animais. Os dois grupos eram mantidos em dois piquetes de aproximadamente seis hectares com escassez de forragens e que se apresentavam infestados por *C. laevigatum* em rebrota. Os sinais clínicos consistiram em dificuldade respiratória, salivação, ingurgitamento das jugulares, tremores musculares e incoordenação, evoluindo para decúbito e morte. A necropsia de dois bovinos revelou hemorragias nas serosas e fígado com acentuação do padrão lobular. As principais lesões histopatológicas e consistiam em necrose coagulativa acentuada de hepatócitos, associada à hemorragia da região centrolobular, além de acentuada vacuolização (degeneração) dos hepatócitos das regiões mediozonais adjacentes as áreas de necrose. Nas áreas periportais havia moderada fibrose e intensa a moderada proliferação de ductos biliares. A intoxicação foi reproduzida em dois bezerros. Foi administrada no bovino (1) 35g/kg folhas e frutos maduros e no bovino (2) recebeu 50g/kg de folhas e frutos jovens, ambos por via oral em dose única. Foi realizado exame clínico de seis em seis horas para avaliação dos mesmos. O primeiro animal apresentou sinais clínicos leves e recuperou-se após 30h. O segundo animal apresentou quadro semelhante ao da intoxicação natural e morreu 11h37min após início dos sinais clínicos. Exame bioquímico do soro sanguíneo revelou aumento de gamaglutamiltransferase e aspartato aminotransferase. Os achados macroscópicos foram semelhantes aos observados nas intoxicações naturais. Na histopatologia observaram-se necrose de coagulação centrolobular difusa e dissociação de hepatócitos áreas zonas medicionais. Para evitar que novos casos de intoxicação ocorram na propriedade deve-se fazer a eliminação da planta ou evitar o pastejo em áreas infestada por *C. laevigatum*. O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras plantas hepatotóxicas da Região, assim como a raiva. Conclui-se que as intoxicações naturais em bovinos na região do agreste paraibano ocorreram por ingestão de *Cestrum laevigatum*, uma planta que causa lesão hepática aguda.

PALAVRAS-CHAVE: Fígado, hepatotoxicidade; planta tóxica; ruminante.

ABSTRACT

BARBOSA, Francisca Maria Sousa, **Federal University of Paraíba**, June 2016. NATURAL INTOXICATION BY *Cestrum laevigatum* (SOLANACEAE) IN CATTLE AT THE AGRESTE OF PARAÍBA, BRAZIL. Advisor: Ricardo Barbosa de Lucena.

Cestrum laevigatum Schecht is a shrub of the Solanaceae family, and it is one of the plants responsible for mortality in cattle, in various regions of Brazil. Popularly known in the northeast as "corona" and "maria-branca", it has been reported to be toxic to dairy cattle in the Agreste of Pernambuco. It describes a surge of spontaneous poisoning by *C. laevigatum* in the Agreste of Paraíba in six cattle out of a group of twenty animals. Both were kept in two pickets with size about six hectares with a shortage of forage and presented themselves infested by *C. laevigatum* in regrowth. The clinical signs consisted of difficulty breathing, salivation, ingurgitation of the jugular veins, muscle tremors and incoordination, progressing to recumbency and death. The necropsy of the two cattle revealed hemorrhages in serous and liver with accentuation of the lobular pattern. The main histopathological lesions and consisted of accentuated coagulative necrosis, associated with hemorrhage in the centrilobular region and accentuated vacuolization (degeneration) of the hepatocytes from the mediozonais adjacent regions of the necrosis areas. In the periportal areas had moderate fibrosis and severe to moderate proliferation of the bile ducts. Intoxication was reproduced in two calves. Was administered in beef (1) 35g / kg leaves and mature fruits and bovine (2) received 50 g / kg leaves and young fruits, both orally at single dose. It conducted clinical examination every six hours for evaluation. The first animal showed light clinical signs, recovered after 30h. The second animal showed symptoms similar to that of natural poisoning and died 11h37min after onset of clinical signs. Biochemical examination of blood serum reveals increased gammaglutamyltransferase and aspartate aminotransferase. Macroscopic findings were similar to those observed in natural poisoning. Histopathology observed diffuse necrosis of centrilobular coagulation and dissociation of hepatocytes in the medizionais areas. In order to prevent that new cases of poisoning occur on the property it should be eliminated the plant or prevent grazing in areas infested by *C. laevigatum*. The differential diagnosis should be made with other hepatotoxic plants in the region, as well as rabies. It is concluded that natural poisoning in cattle in the Agreste region occurred from ingestion of *Cestrum laevigatum*, a plant that causes acute liver injury.

Key-words: Liver, hepatotoxicity; toxic plant; ruminant.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. OBJETIVOS.....	16
2.1 OBJETIVO GERAL.....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17
4. CAPÍTULO I: INTOXICAÇÃO POR <i>Cestrum laevigatum</i> (SOLANACEAE) EM BOVINOS NO AGRESTE DA PARAÍBA, BRASIL.....	20
RESUMO.....	21
ABSTRAC.....	21
4.1 INTRODUÇÃO.....	22
4.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	23
4.3 INTOXICAÇÃO NATURAL.....	23
4.4 INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL.....	23
4.5 RESULTADO.....	23
4.6 DISCUSSÃO.....	28
4.7 CONCLUSÃO.....	30
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

No Brasil as plantas tóxicas constituem umas das maiores causas de prejuízos econômicos para a pecuária brasileira. As plantas hepatotóxicas estão entre as de maior significado, devido à ampla variedade de espécies existentes e o grande número de animais mortos (PESSOA *et al.*, 2013). Entre essas, destaca-se *Cestrum laevigatum* Schecht (Sinonímia: *Cestrum axillare*), pertencente a um gênero tipicamente americano, um arbusto da família Solanaceae com até 3,5 m de altura, ramificado, com flores levemente amareladas e frutos pretos, cujo habitat natural consiste em lugares baldios úmidos, como capoeiras, margem de córregos, rios, orla de matas e brejos. Apresenta floração e frutificação nos meses de julho a outubro ou fevereiro a julho. No Brasil, a espécie é encontrada nas regiões Sudeste, Centro-oeste e Nordeste, onde recebe a sinonímia popular de coerana, coerana-branca, corana, dominguinha, baúna, dama-da-noite, mata-boi, biloteiro, pimenteira, maria-preta, olho de pombo, esperto e canema (SILVA *et al.*, 2003; PEREIRA *et al.*, 1992).

No Brasil diversas espécies de *Cestrum* têm sido relatadas como tóxicas para bovinos, causando hepatotoxicidade, como *C. laevigatum* que possui distribuição ampla, está presente nos estados de Pernambuco, Rio de Janeiro, São Paulo, Espírito Santo, Minas Gerais e Bahia (RIET-CORREA *et al.*, 2007). É considerada a planta mais tóxica para bovinos nos Estados do Rio de Janeiro e Espírito Santo (PESSOA *et al.*, 2013). O *Cestrum intermedium* que acomete animais no extremo Oeste de Santa Catarina e Sudeste do Paraná é considerada a planta tóxica de maior importância para bovinos nessas regiões. O *Cestrum parqui* presente no Rio Grande do Sul afeta bovinos na primavera. O *Cestrum corymbosum* é importante em Santa Catarina nas regiões leste do Planalto e no Vale do Itajaí acometendo bovinos durante épocas frias maio-setembro (RIET-CORREA *et al.*, 2007).

Apesar de ser uma planta com distribuição ampla na região Nordeste (TOKARNIA *et al.*, 2012), poucos casos de intoxicações naturais são relatadas na literatura, como por exemplo o descrito por Coutinho *et al.* (2013), em bovinos leiteiros no Agreste do Estado de Pernambuco. Os fatores para que ocorra intoxicação natural por *C. laevigatum* estão relacionados principalmente à escassez de forragem (fome), pois esta planta não é palatável. Porém, na época da seca a planta permanece verde com floração, se destacando entre as demais forragens. Os brotos e frutos jovens são mais palatáveis, porém possuem maior toxicidade. O desconhecimento quando se transporta animais de áreas onde não planta, para locais com a mesma também é um fator associado ao consumo de *Cestrum* (RIET-CORREA

et al., 2011; THORBURN J. A., 1934). A superlotação da pastagem aumenta a disputa por alimento, portanto facilitando a ingestão da mesma (AFONSO *et al.*, 1995).

Thorburn em (1934) realizou experimentos com 12 bovinos, 12 ovinos e um caprino, e demonstrou a toxicidade de folhas jovens e frutos imaturos de *C. laevigatum* para estas espécies e identificou a planta como a causa da “Chase Valley Disease”, doença que causou morte de bovinos na República da África do Sul.

De acordo com Tokarnia *et al.* (2012), foram definidos dois princípios ativos, sapogeninas esteróides (gitogenina e digitogenina) e a cestrumida uma substância amarga que está presente em grande quantidade na planta durante a fase adulta, principalmente nas folhas. Segundo Riet-Correa *et al.* (2011) o princípio tóxico possivelmente seja carboxiatractilosídeos. Na intoxicação por *C. laevigatum* a dose tóxica varia de 10 a 50 g/kg de peso vivo. E as alterações histopatológicas evidentes no fígado são caracterizadas por necrose hepática centrolobular difusa, porém em casos agudos afeta também as regiões periportal e intermediária. Para evitar novos casos de intoxicação por essa planta na propriedade deve-se fazer a eliminação da mesma ou evitar o pastejo em áreas invadida por *C. laevigatum* (RIET-CORREA *et al.*, 2011).

Dentro dos diagnósticos diferenciais da intoxicação por *C. laevigatum* no Nordeste, devem levar em consideração outras plantas tóxicas que causam lesão hepática, como nas intoxicações por *Crotalaria retusa*, *Brachiaria decumbens* e *Enterolobium contortisiliquum* (RIET-CORREA *et al.*, 2011) e as intoxicações por *Lantana Câmara* (TOKARNIA *et al.*, 1999). Em relação aos sinais clínicos observados o principal diagnóstico diferencial é a Raiva (RIET-CORREA *et al.*, 2011).

A *C. retusa* está entre as plantas hepatotóxicas de grande relevância para a região Nordeste, acometendo diversas espécies, as condições para que ocorra intoxicação são variáveis entre as espécies. Equinos são mais afetados e casos de intoxicação ocorrem em qualquer época do ano. Em ovinos e caprinos os surtos ocorre em época de escassez de forragem e quando planta está com sementes, sendo está à parte mais tóxica da planta. Em bovinos ocorre quando a mesma é ofertada acidentalmente junto com outras forragens ou em casos extremo de fome (RIET-CORREA *et al.*, 2003; RIET-CORREA *et al.*, 2011). A lesão hepática deve-se a ação do alcalóide pirrolizidínico monocrotalina, que provoca lesões hepáticas caracterizadas por necrose centrolobular difusa (LUCENA *et al.*, 2010). Fibrose periportal, megalocitose e proliferação de ductos biliares são observadas nos casos crônicos (RIET-CORREA *et al.*, 2003).

As diversas espécies de *Brachiaria* são tóxicas, porém o *B. decumbens* é a planta que mais causa intoxicações, acometendo bovinos, caprinos e ovinos. As intoxicações ocorrem em qualquer época do ano, principalmente quando a mesma está na fase de rebrota. Os animais jovens são mais facilmente acometidos, os ovinos são mais susceptíveis entre demais espécies, os caprinos possuem maior resistência que as demais espécies. Os animais criados em pastagens de *Brachiaria* são resistentes as intoxicações (RIET-CORREA *et al.*, 2011). O princípio tóxico da *Brachiaria spp* são saponinas esteroidais litogênicas (protodioscina). A principal lesão ocorre no fígado levando a fotossensibilização secundária, com lesão em diversas regiões do corpo. No exame histológico observam-se fibrose periportal, pericolangite, degeneração e morte individual dos hepatócitos. É indicado evitar a presença de ovinos em pastagens de *Brachiaria* ou realizar a introdução gradualmente, e utilizar espécies menos tóxicas da mesma (RIET-CORREA *et al.*, 2011).

Tendo em vista a ampla distribuição geográfica de *Lantana camara* no Brasil, surto de intoxicação em ruminantes embora grave, é raro, pois só ocorre em casos de escassez de forragem (fome), transporte de animais para regiões aonde há planta em grande quantidade (desconhecimento) (BRITO *et al.*, 2004; RIET-CORREA *et al.*, 2009). O princípio ativo dessa planta é o ácido triterpênico conhecido como Lantandene A e B, responsável por causar quadro de colestase intra-hepático. Na histologia observam-se necrose e degeneração dos hepatócitos da região periportal, assim como colangite, pericolangite e fibrose periportal. Para o controle desse tipo de intoxicação recomenda-se evitar transporte de animais de áreas livre da planta, para locais com *L. camara* em abundância ou em pequenas quantidades, ou seja, evitar colocar animais com fome e sede em pastos invadidos pela mesma (TOKARNIA *et. al.* 2012).

Embora *Enterolobium spp* esteja presente na região Nordeste, os casos de intoxicação são escassos, só foi registrado um surto de intoxicação em caprinos na Paraíba (BENÍCIO *et al.*, 2007). Em bovinos o surto ocorreu no estado de Pernambuco descrito por Olinda *et al.* (2015). A intoxicação em bovinos ocorre na época da seca quando as vagens caem no chão e são ingeridas pelos animais. Os sinais clínicos dependem do sistema acometido, inicialmente ocorrem problemas digestivos que pode evoluir para a morte, aqueles que sobrevivem apresentam fotossensibilização. Vacas prenhes podem apresentar aborto. Essa planta causa vacuolização e necrose dos hepatócitos da região centrolobular levando a uma fotossensibilização hepática secundária.

Está incluído no diagnóstico diferencial de *Cestrum sp.* uma doença neurológica de etiologia viral a raiva que apresenta sinais clínicos semelhante aos sinais de intoxicação por *C. laevigatum*, principalmente quando os animais afetados desenvolvem a forma furiosa da doença desenvolvendo sinais clínicos como nistagmo, opistótono, hipersalivação, mugidos, tremores musculares, hiperestesia a qualquer estímulo e agressividade (RIET-CORREA *et al.*, 2001). Entretanto nas intoxicações por *C. laevigatum* os animais não apresentam lesões histológicas no sistema nervoso central, como na raiva aonde observa-se manguitos perivasculares e corpúsculo de inclusão eosinofílico no citoplasma dos neurônios de purkinje do cerebelo (Corpúsculo de Negri) que é patognomônico da raiva (BARROS *et al.*, 2006).

Acredita-se que *C. laevigatum* seja o principal suspeito nas intoxicações de bovinos nos locais onde a planta ocorre devido a sua presença em abundância comparada às demais plantas tóxicas existente nas propriedades, assim como vestígio de consumo e os sinais clínicos observados nos animais intoxicados. Entretanto, além de *Cestrum sp* na propriedade existem outras plantas tóxicas, como *Crotalaria retusa*, porém em pouca quantidade sem indício de consumo, uma espécie de *Brachiaria spp.* qual sempre foi consumida pelos animais sem causar intoxicação. Outra planta conhecida no Agreste como “oficial de sala” (*Asclepias curassavica*) é relatada pelos vaqueiros, produtores e veterinários como suspeita de ser ocasionalmente causadora das intoxicações em bovinos (dados não publicados). Segundo Tokarnia *et al.* (2000), essa planta deve ser considerada tóxica experimentalmente, porém é uma planta sem interesse pecuário, pois não causa intoxicação natural em bovinos, já que os mesmos não consomem *A. curassavica* em época de estiagem.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Descrever um surto de intoxicação natural por *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) em bovinos no Agreste da Paraíba, Brasil e comprovar os efeitos tóxicos desta planta para bovinos na Região.

2.2. Objetivos específicos

Através dos dados epidemiológicos, sinais clínicos, achados de necropsia e alterações histológicas demonstrar que *C. laevigatum* é uma planta responsável por intoxicações em bovinos no Agreste Paraibano;

Comprovar experimentalmente que *C. laevigatum* é a planta responsável pelo surto de intoxicação natural;

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AFONSO, E.; SANTOS, H. L. Intoxicação Experimental por Coerana Mart. Ex. Sendt. (Solanaceae) em Bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v. 30, n. 6, p 875-883, jun. 1995.
- BARBOSA, J. D.; OLIVEIRA C. M. C.; PINHEIRO, C.; LOPES, C. T. A.; MARQUIORE, D.; BRITO, M. F.; YAMASAKI, E. M.; TOKARNIA, C. H. Intoxicação por *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) em bubalinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.30, n.12, p.1049-1052, dezembro. 2010.
- BARBOSA, R. R.; FILHO, M. R. R.; SILVA, I. P.; BLANCO, B. S. Plantas Tóxicas de Interesse Pecuário: Importância e Formas de Estudo. **Acta Veterinária Brasília**, Mossoró. v. 1, n. 1, p. 1-7, 2007.
- BARROS, C. S. L.; DRIEMEIER, D.; DUTRA, I. S.; LEMOS, R. A. A. **Doenças do Sistema Nervoso de Bovinos no Brasil**. 1 ed. São Paulo. Agnos, p. 21-27, 2006.
- BENÍCIO, T. M. A.; NARDELLI, M. J.; NOGUEIRA, F. R. B.; ARAÚJO J. A. S.; RIET-CORREA F. Intoxication by the pods of *Enterolobium contortisiliquum* in goats, p. 80-85, 2007. In: Panter K.E., Wierenga T.L.; Pfister J.A. (Eds), **Poisonous Plants: global research and solutions**. CABI Publishing, Wallingford, Oxon, UK.
- BRITO, M. F.; TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J. A toxidez de diversas lantanas para bovinos e ovinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 24, n. 3, p. 153-159, jul/set. 2004.
- COUTINHO, L. T.; COSTA, N. A.; MENDONÇA, C. L.; AFONSO, J. A. B.; CORREA, F. R.; DANTAS, A. F. M.; SILVA, N. A. A. Intoxicação Natural de Bovinos Leiteiros por *Cestrum laevigatum* (SOLANACEAE) no Agreste de Pernambuco-Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 14, n. 3, p. 352-359, jul/set. 2013.

LUCENA, R. B.; RISSI, D. R.; MAIA, L. A.; FLORES, M. M.; DANTAS, A. F. M.; NOBRE, V. M. T.; RIET-CORREA, F.; BARROS, C. S. L. Intoxicação por alcalóides pirrolizidínicos em ruminantes e equinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 30, n. 5, p. 447-452, maio. 2010.

OLINDA, R. G.; MEDEIROS, R. M. T.; DANTAS, A. F. M.; LEMOS, R. A. A.; RIET-CORREA, F. Intoxicação por *Enterolobium contortisiliquum* em bovinos na região Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 35, n. 1, p. 44-48, janeiro. 2015.

PESSOA, C. R. M.; MEDEIROS, R. M. T.; RIET-CORREA, F. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 33, n. 6, p.752-758, junho. 2013.

RIET-CORREA, F.; MEDEIROS R. M. T.; PFISTER, J.; SCHILD, A. L.; DANTAS, A. F. M. **Poisonings by Plants, Mycotoxins and Related Substances in Brazilian Livestock**. 1 ed. Patos. Pallotti, p. 80-86, 2009.

PESSOA C. R. M.; MEDEIROS, R. M. T.; CORREA, F. R. Tópico de Interesse geral. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 33, n. 6, p. 752-758, 2013.

RIET-CORREA, F.; SCHILD A. L.; MÉNDEZ M. D. C.; LEMOS R. A. A. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 2 ed. São Paulo: Varela, 2001. 432 p.

RIET-CORREA, F.; BEZERRA, C. W. C.; Medeiros, R. M. **Plantas Tóxicas do Nordeste**. 1 ed. Patos – PB. Pallotti, 2011. 82 p.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3. ed. Santa Maria: Pallotti, 2007. 691 p.

SILVA, S. N.; CARVALHO, A. M. V.; Santos, F. A. R. *Cestrum* L. (Solanaceae) da mata higrófila do Estado da Bahia, Brasil. **Acta Scientiarum: Biological Sciences**. Maringá. v. 25, n. 1, p. 157-166, 2003.

THORBURN, J. A. Chase Valley Disease. *Cestrum Laevigatum* Schlecht, its Toxic Effects on Ruminants. **Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry**. V. 2, n. 2, p. 667-679, 1934.

TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER J.; PEIXOTO P.V. 2000. **Plantas Tóxicas do Brasil**. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Editora Helianthus, 2000. 320p.

TOKARNIA, C. H.; BRITO, M. F.; CUNHA, B. R. M. Intoxicação experimental por *Asclepias curassavica* (Asclepiadaceae) em bovinos. Dados complementares¹. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 21, n. 1, p. 1-4, jan/mar. 2001.

TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J.; CANELLA, C. F. C. Intoxicação Experimental em Bovinos por *Asclepias curassavica*. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v.7, p. 32-39, 1972.

TOKARNIA, C. H.; BRITO, M. F.; BARBOSA, J. D.; PEIXOTO, P. V.; DÖBEREINER, J. **Plantas Tóxicas do Brasil**. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Editora Helianthus, 2012.566p.

TOKARNIA, C. H.; ARMIÉN, A. G.; BARROS, S. S.; PEIXOTO, P. V.; DÖBEREINER, J. Estudos complementares sobre a toxidez de *Lantana camara* (Verbenaceae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 19, n. 3/4, p. 128-132, jul/dez. 1999.

Capítulo I

INTOXICAÇÃO NATURAL E EXPERIMENTAL POR *Cestrum laevigatum* (SOLANACEAE) EM BOVINOS NO AGRESTE DA PARAÍBA, BRASIL.

4. INTOXICAÇÃO NATURAL E EXPERIMENTAL POR *Cestrum laevigatum* (SOLANACEAE) EM BOVINOS NO AGRESTE DA PARAÍBA, BRASIL.

ABSTRACT. [Poisoning by *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) in cattle in Agreste of Paraíba, Brazil]

Intoxicação por *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) em bovinos no Agreste da Paraíba, Brasil. Pesquisa Veterinária Brasileira 00 (0): 00-00.

This study describes an outbreak of acute poisoning in cattle caused by ingestion of *Cestrum laevigatum* plant in the Agreste region of state of Paraíba. The outbreak occurred because of the plant's intake in the dry season resulting in reduced availability of grazing. In addition, the plant remains green with buds, young fruits and flowering, standing out among the other forages. In the history of this property the clinical signal of poisoning was acute, included difficulty breathing, salivation, engorgement of the jugular, opisthotonos, muscle spasms, incoordination, sternal recumbency, taking self-auscultation position, lateral recumbency, and death. The animals died after sixteen hours after the onset of clinical signs affecting five animals aged between six and thirty months (6 and 30 months). In the experiments was used two male bovine aged from ten to sixteen months (10 and 16 months). For the bull of sixteen months of age was supplied in a single dose 35g / kg of fresh green plant, mature leaves and mature fruits. The clinical signs were observed twenty-four hours after administration of the plant include apathy, tachycardia and slight salivation and even recovered thirty hours. On the other hand, the bull of ten months old has received in a single dose, 50g/kg, of fresh plant constituted of buds, flowers and young fruits. The first clinical signals were observed ten hours later the end of the plant administration. They are apathy, salivation, hyperexcitability, head pressing objects, opisthotonos, nystagmus, miosis, engorgement of the jugular and episcleral vessels, absence of ruminal movements, intense generalized muscle tremors and fall when stimulated walking, incoordination, right lateral decubitus with the presence of constant spasms that evolved to death.

INDEX TERMS: Cattle disease, hepatotoxic plants, liver damage, resistance.

RESUMO. Descreve-se um surto de intoxicação aguda em bovinos causado pela ingestão da planta *Cestrum laevigatum* na região Agreste do estado da Paraíba. O surto ocorreu em virtude da ingestão da planta na época da estiagem que resulta em menor disponibilidade da pastagem e a planta permanece verde com brotos, frutos jovens e em floração, destacando-se entre as demais forragens. No histórico obtido dessa propriedade o curso clínico foi agudo, incluiu dificuldade respiratória, salivação, ingurgitamento das jugulares, opistótono, tremores musculares, incoordenação, decúbito esternal assumindo posição de autoescutação, decúbito lateral e morte. Os animais morreram dezesseis horas após do início dos sinais clínicos afetando seis animais com idade entre seis e trinta meses (6 e 30 meses). Na intoxicação experimental foram utilizados dois bovinos, machos com idade entre dezesseis e dez meses (16 e 10 meses) para bovino com dezesseis meses de idade foi ofertado em dose única 35g/ kg da planta verde fresca com folhas adultas e frutos maduros, os sinais clínicos iniciaram-se vinte quatro horas após administração da planta incluíram apatia, taquicardia e uma salivação leve e o mesmo recuperou-se trinta horas após. O bovino de dez meses de idade foi administrado 50g/ kg da planta verde fresca constituída por brotos, flores e frutos jovens em dose única, os primeiros sinais clínicos foram observados dez horas

após o final da administração da planta, são eles apatia, salivação intensa, hiperexcitabilidade, pressão da cabeça contra objetos, opistótono, nistagmo, ingurgitamento das jugulares e dos vasos episclerais, ausência de movimentos ruminais, tremores musculares generalizados intensos e queda quando estimulado a andar, incoordenação, decúbito lateral com presença de espasmos constantes que evoluíram para a morte.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doença de bovinos, Planta hepatotóxicas, lesão hepática, resistência.

4.1 INTRODUÇÃO

Cestrum laevigatum Schecht (sinonímia: *Cestrum axillare*) é um arbusto da família Solanaceae com até 3,5 m de altura e com flores levemente amareladas, cujo *habitat* natural consiste em lugares baldios úmidos, como margem de córregos, rios, orla de matas e brejos. No Brasil, a espécie é encontrada nas regiões Sudeste, Centro-oeste e Nordeste, onde recebe a sinonímia popular de “coerana”, “corana”, “dama-da-noite” (Silva et al. 2003; Pereira 1992).

No Nordeste do Brasil, apesar de *C. laevigatum* ser uma planta distribuída por muitas áreas da Região (Tokarnia et al., 2012), devendo ser considerada uma planta de interesse zootécnico, ou seja, causa intoxicação natural em bovinos (Barbosa et al., 2007), poucos são os casos de intoxicações naturais relatados na literatura. É encontrada somente uma descrição de intoxicação em bovinos leiteiros no Agreste do Estado de Pernambuco (Coutinho et al. 2013).

A intoxicação natural ocorre principalmente quando *C. laevigatum* está verde e os animais se alimentam de brotos e frutos jovens, sendo esse o principal fator da intoxicação desses bovinos, além da escassez de forragem (Tokarnia et al., 2012; Thorburn J. A., 1934). A intoxicação ocorre principalmente em bovinos (Döbereiner et al; 1969), no entanto, há relatos em bubalinos (Barbosa et al, 2010) e em caprinos (Peixoto et al. 2000, Brito et al. 2010). Sob condições experimentais, além dos bovinos (Döbereiner et al. 1969), também são sensíveis, bubalinos (Barbosa et al, 2010), ovinos (Thorburn 1934, Lugt et al, 1992) e caprinos (Peixoto et al. 2000; Menezes 1982). Experimentalmente a dose tóxica varia de (10 – 50g/kg) da planta verde com folhas jovens (Tokarnia et al. 2012) para se obter uma boa resposta individual do animal em experimento. Investigação fitoquímica a partir de bagas verdes isolou saponinas (gitogenina e digitogenina), sendo este grupo considerado o princípio ativo responsável pela ação tóxica da espécie (Silva, 2009).

Os sinais clínicos observados na intoxicação natural por *Cestrum laevigatum* em bovinos, como ausência de apetite, incoordenação, tremores musculares, dor abdominal, hipersalivação, fezes ressecadas com muco e estrias de sangue, permanecendo alguns minutos com a cabeça encostada contra objetos, decúbito esternal, apresentam cólicas, gemidos como foi descrito por Riet-Correa et al. (2011).

Tendo em vista os diversos relatos de veterinários e produtores sobre casos de morte aguda em bovinos no Agreste da Paraíba, em áreas altamente infestadas por *C. laevigatum*. Objetivou-se relatar surtos de intoxicação natural por *C. laevigatum* em bovinos da na Região, bem como comprovar a toxicidade da planta em condições experimentais, no intuito de alertar os produtores que desconhecem o potencial tóxico desta planta e prejuízos que pode acarretar nas criações.

4.2 MATERIAL E MÉTODOS

4.2.1 Intoxicação Natural

Os casos de intoxicação natural e dois casos de intoxicação experimental por *C. laevigatum* em bovinos em Bananeiras. O município de Bananeiras (06°45'00" de latitude Sul e 35°38'00" de longitude Oeste) está localizado na Mesorregião Agreste do Estado da Paraíba.

O surto ocorreu no rebanho do Centro de Ciências Humanas, Sociais e Agrárias da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), acometendo seis bovinos de um grupo de 20 animais. Os animais eram mantidos em dois piquetes de aproximadamente seis hectares e que se apresentavam infestados por *C. Laevigatum*. Foram submetidos à necropsia dois bovinos dos seis animais que morreram naturalmente. Fragmentos de todos os órgãos internos, encéfalo e medula espinhal foram coletados, fixados em formol tamponado a 10%, processados rotineiramente, incluídos em parafina, cortados a 4 µm, corados com hematoxilina & eosina (HE) e tricrômico de masson, no Laboratório de Patologia Veterinária (LPV), seguido de exame histopatológico. A planta foi identificada no Departamento de Ciências Biológicas da UFPB (tombamento nº 23096).

4.2.2 Intoxicação Experimental

Com o intuito de comprovar o potencial tóxico da planta da região em estudo foi realizada a reprodução da intoxicação experimental com as folhas e frutos de *C. Laevigatum* coletadas nos piquetes onde ocorreram às intoxicações naturais. As folhas verdes frescas e frutos foram separados dos galhos imediatamente administradas em dose única, por via oral em bovinos.

Foram utilizados dois bovinos clinicamente sadios, sem raça definida, machos de 16 e 10 meses de idade. Os dois animais foram submetidos a doze horas de jejum alimentar. O primeiro animal recebeu uma dose de 35 g/Kg de folhas em fase adulta e frutos maduros, enquanto que o segundo bovino recebeu dose única de 50g/Kg de peso corporal de folhas de *C. Laevigatum* em rebrota e frutos jovens.

Exames clínicos foram realizados durante todo o experimento, com intervalos regulares de seis horas. Avaliaram-se apetite, sede, temperatura retal, alterações cardiorrespiratórias, movimentos ruminais, modificações de comportamento, postura e movimento. Em ambos os bovinos foram realizadas coletas de sangue imediatamente antes do início da administração da planta para servirem de controle para o animal. Após a administração da planta foram realizadas coletas de sangue para a dosagem dos níveis séricos das enzimas: gama-glutamilttransferase (GGT) e aspartato aminotransferase (AST). Um bovino experimental apresentou quadro grave de intoxicação seguido de morte, sendo realizada necropsia e processamento de amostras seguindo os mesmos procedimentos adotados nos casos naturais.

4.3 RESULTADOS

Os surtos de intoxicação ocorreram entre os meses de novembro e dezembro de 2014. Durante a época de estiagem prolongada, na cidade (município) de Bananeiras, em que havia pouca disponibilidade de forragem na propriedade, e a planta se encontrava com brotos e frutos jovens, sendo está à parte mais consumida pelos animais. Os bovinos estavam em dois piquetes. O Piquete I apresentava marcada

escassez de forragens. No Piquete II foram observados arbustos da planta em rebrota. Em ambos foram observados sinais de consumo da planta. O rebanho era composto por 20 bovinos fêmeas de diferentes idades. Os animais acometidos tinham entre 6 e 30 meses de idade, correspondendo a uma mortalidade de 30% e 100% de letalidade.

Quatro animais foram encontrados mortos em estado avançado de decomposição, outros dois apresentaram-se com sinais clínicos, que consistiam em dificuldade respiratória, hipersalivação, ingurgitamento das jugulares, tremores musculares e incoordenação, evoluindo para decúbito persistente e morte. Um dos animais recebeu fluidoterapia endovenosa (ringer lactato) e vitaminas do complexo B, não respondendo ao tratamento, com morte 20 horas após o início dos sinais. A necropsia foi realizada nestes dois animais.

As alterações macroscópicas observadas durante as necropsias dos dois bovinos foram semelhantes, caracterizadas por fígado aumentado de volume, congesto, com acentuação do padrão lobular. Áreas hemorrágicas na forma de petéquias e sufusões foram observadas no coração, esôfago, serosas e mucosas dos intestinos delgado e grosso, omento (Figura 1 A) e vesícula biliar, que também se apresentava edemaciada.

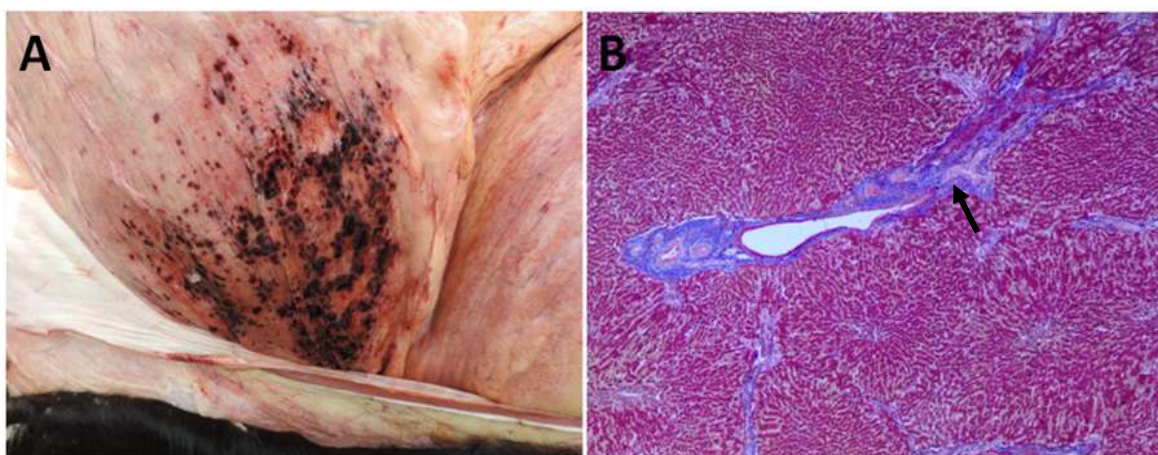


Figura 1. Fígado de bovinos intoxicados naturalmente por *Cestrum laevigatum*. Áreas hemorrágicas na forma de petéquias e sufusões foram observadas no omento (A). Há fibrose e intensa proliferação de ductos biliares da região periportais em azul, evidenciados na coloração especial Tricrômico de Masson (seta). TM, obj. 10x (B).

A avaliação histopatológica dos dois bovinos revelou necrose coagulativa acentuada de hepatócitos, associada à intensa hemorragia da região centrolobular, marcada vacuolização (degeneração) dos hepatócitos das regiões mediozonais. Em um bovino foi observada da fibrose e intensa proliferação de ductos biliares das regiões periportais (Figura 1 B). Outras lesões observadas em ambos os bovinos incluíam congestão difusa moderada dos rins, coração congesto, com extensas hemorragias subendocárdicas, associado aos neutrófilos na luz de vasos.

As doses administradas e a evolução clínica observada na intoxicação experimental por *C. laevigatum* em dois bovinos estão apresentadas no (Tabela 1). O Bovino 1 que recebeu 35g/kg,

apresentou alterações clínicas leves, que se iniciaram 24 horas e 15 min após a administração da planta. No bovino 2 que recebeu 50g/kg, foram observados os primeiros sinais clínicos 10 horas após a administração que evoluíram até a morte por um período de 11 horas e 37 minutos.

Tabela 1. Intoxicação experimental por *Cestrum laevigatum* em Bovinos.

Bovino		Planta Administrada		Sinais clínicos	
Nº	Peso (Kg)	Quantidade (g/Kg)	Dose total (Kg)	Início após administração da planta	Evolução para morte após o início dos sinais
1	191	35	6,7	24 h e 15 min	30 h depois se recuperou
2	90	50	4,5	10 h	11 h 37 min depois morreu

Os sinais clínicos apresentados pelo Bovino 1 tiveram intensidade leve, caracterizados por apatia, salivação e redução dos movimentos ruminais. Recuperou-se 30 horas após o início dos sinais. Os primeiros sinais clínicos observados no Bovino 2 foram de apatia, ressecamento das fezes e salivação leve. Os sinais mais evidentes foram evidenciados 09 horas após o início do quadro clínico e se caracterizaram por hipersalivação espumosa, hiperexcitabilidade, pressão da cabeça contra objetos, opistótono, nistagmo, miose, ingurgitamento das jugulares e dos vasos episclerais, ausência de movimentos ruminais, tremores musculares generalizados intensos e quedas quando estimulado a andar, incoordenação, convulsões, decúbito esternal em posição de autoauscultação, seguido de decúbito lateral com presença de espasmos musculares constantes que evoluíram para a morte 21hs e 37min após a administração da planta (Figura 2 A,B,C).



Figura 2. Intoxicação experimental por *Cestrum laevigatum* em bovino (Bovino 2). Salivação leve 16 horas após a ingestão da planta (seta) (A) marcada hipersalivação 9 horas após o início dos sinais clínicos (B) e evolução para decúbito esternal, apatia e posição de auto-escutação 11 horas após o início dos sinais (C).

A bioquímica sérica nos dois bovinos (B1 e B2) experimentais antes da administração da planta estavam dentro da normalidade. Os valores das enzimas utilizadas para avaliar lesão hepática antes do experimento foram: gama-glutamilttransferase (GGT) 9 U/L no B1 e 8 U/L no B2; Aspartato aminotransferase (AST) 80 U/L no B1 e 61 U/L no B2. Os valores após o início dos sinais revelou GGT: 53 U/L, 99 U/L e AST: 651 U/L, 1401 U/L, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2. Dosagens séricas de gama-glutamilttransferase (GGT) e aspartatoaminotransferase (AST) realizadas nos Bovinos 1 e 2 experimentalmente intoxicado por *Cestrum laevigatum*.

BOVINOS	COLETA	GGT(U/L)	AST (U/L)
B1**	Antes da administração	9	80
	Término da administração	18	92
	6 horas	20	91
	12 horas	19	94
	18 horas	27	217
	24 horas	41	613
	30 horas	53	651
B2***	Antes da administração	8	61
	Término da administração	12	75
	6 horas	6	68
	12 horas	9	51
	18 horas	69	578
	24 horas	88	953
	30 horas	99	1401
*Valores de Referência		6,1 - 17,4	78-132

*Kaneco et al., 2008; ** (B1) Bovino 1; ***(B2) Bovino 2.

As alterações observadas durante a necropsia do B2 foram caracterizadas por fígado aumentado de volume com bordas arredondadas, acentuação do padrão lobular na superfície subcapsular e de corte do fígado (Figura 3 B, C). Vesícula biliar repleta e com edema severo da parede. No coração, havia hemorragias multifocais subendocárdicas nos ventrículos e um foco hemorrágico subepicárdico. Nos Intestinos foram observadas lesões hemorrágicas na serosa e mucosa, além da presença de coágulos e estrias de sangue no íleo, ceco e colón (Figura 3 A). A válvula ileocecal encontrava-se marcadamente avermelhada. O abomaso apresentava avermelhamento difuso da mucosa. No encéfalo foi observada congestão difusa.

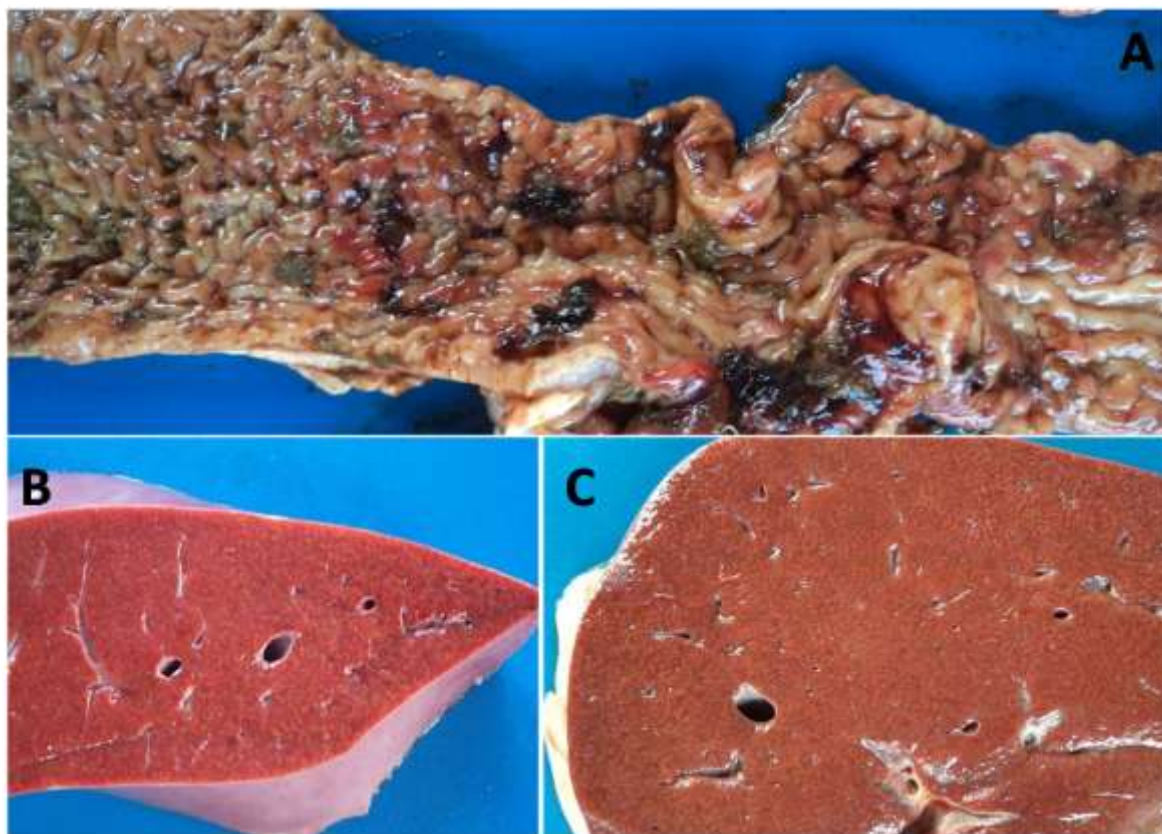


Figura 3. Intoxicação por *Cestrum laevigatum* em bovinos. Intestinos com presença de coágulos e estrias de sangue no ceco e colón (A). Fígado com superfície de corte difusamente alaranjada e com acentuação do padrão lobular (B, C).

Na histopatologia, as lesões hepáticas consistiram em necrose de coagulação centrolobular difusa que por vez confluíam entre áreas centrais (necrose em ponte) associada à hemorragia e congestão dos sinusoides adjacentes. Nas regiões mediozonais havia dissociação de hepatócitos. Nos cortes do parênquima hepático próximo as bordas do órgão as regiões mediozonais apresentavam vacuolização dos hepatócitos (degeneração) (Figura 4 A,B,C,D). No intestino grosso (Colón) observou-se hemorragia superficial caracterizada por grande quantidade de eritrócitos livres no lúmen intestinal. A parede da vesícula biliar estava espessada por edema pouco eosinofílico (não-proteico). No coração foram observadas hemorragias subendocárdicas e microtrombos formados por fibrina, hemácias e neutrófilos no miocárdio.

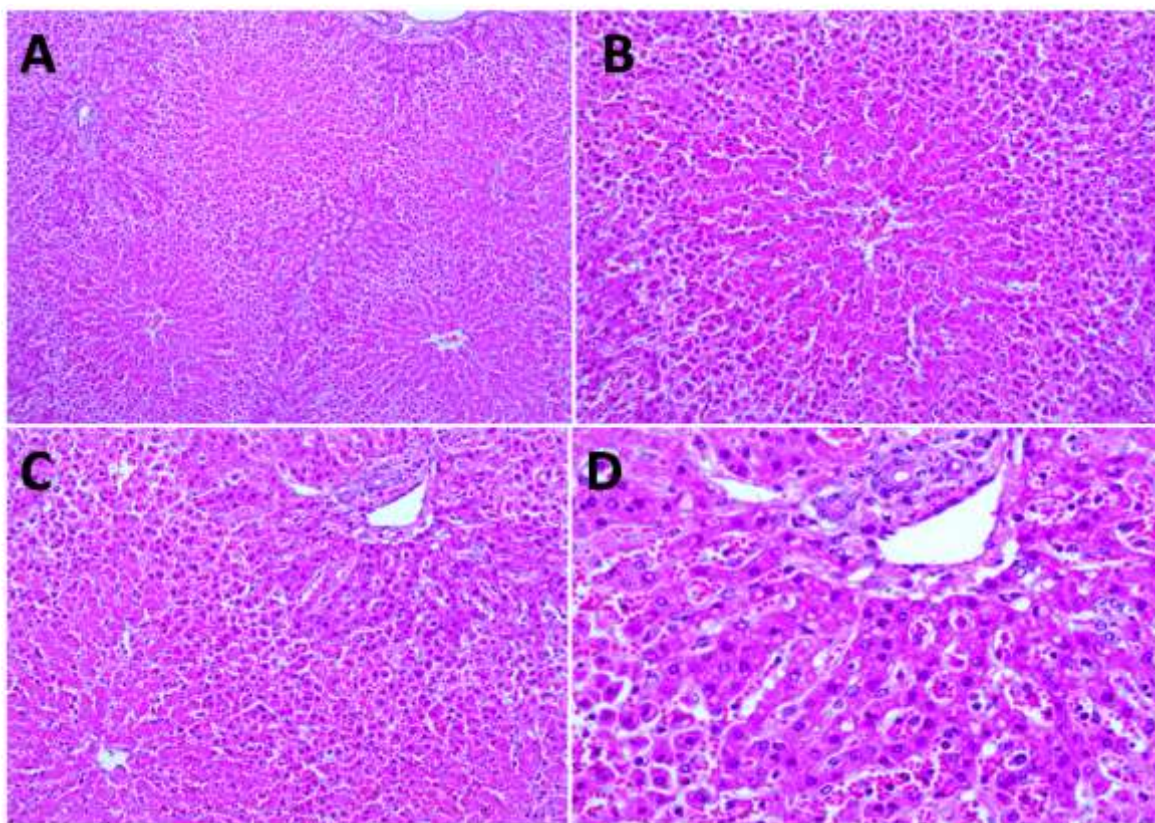


Figura 4. Fígado de bovino intoxicado experimentalmente por *Cestrum laevigatum*. Necrose de coagulação centrolobular difusa formando ligações entre áreas centrais (necrose em ponte) HE, obj. 10x (A). Marcada necrose centrolobular. HE, obj. 20x (B). Observam-se necrose de coagulação central, dissociação dos hepatócitos da região mediozonal e vacuolização de hepatócitos da região periportal. HE, obj. 20x (C). Dissociação dos hepatócitos da região mediozonal e vacuolização de hepatócitos da região periportal. HE, obj. 40x(D).

4.4 DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por *C. laevigatum* em bovinos no Agreste da Paraíba foi realizado com base nos sinais clínicos, dados epidemiológicos, achados de necropsia, alterações histopatológicas e pelo experimento desenvolvido. Os resultados presentes neste estudo demonstraram que *C. laevigatum* é responsável por surtos de intoxicação espontânea aguda em áreas de brejo, altamente invadida pela planta. Em condições experimentais, a doença se manifestou semelhante aos casos naturais.

Fatores epidemiológicos que influenciaram nos surtos de intoxicação como a baixa disponibilidade de pastagem, fome, desconhecimento da planta, principalmente por ter envolvido animais jovens, assim como variações de toxicidade e também a resistência individual dos animais às intoxicações por diferentes plantas são descritas na literatura (Pessoa et al., 2013, Tokarnia et al., 2012). Além dos fatores citados anteriormente foi observado que as intoxicações por *C. laevigatum* ocorreram principalmente quando os animais ingeriram os brotos e frutos jovens da planta, sendo essas as partes mais palatáveis. Entretanto, quando a planta com frutos maduros e folhas adultas foram administradas experimentalmente para o Bovino 1, esta se mostrou menos tóxica, não causando a morte, mesmo na dose

de 35 g/kg, corroborando com outros estudos que reproduziram experimentalmente a intoxicação administrando a planta em brotação com frutos verdes causando morte dos animais, mas sem a ocorrência de intoxicação quando os frutos e folhas estavam em fase de maturação (Kellerman et al., 2005 & Thorburn; 1934). Os sinais clínicos agudos com rápida evolução para a morte observados no Bovino 2 decorreram principalmente de uma alta dose administrada, uso de partes da planta em brotação e com frutos imaturos, assim como, provavelmente, devido a susceptibilidade individual do animal. De acordo Döbereiner et al. (1969) a dose tóxica varia muito de um animal para o outro, visto que alguns bovinos morreram com doses de 10g/kg, enquanto outros morreram com a doses máxima de 50g/kg. Novos estudos com *C. laevigatum* deverão ser feitos no intuito de comprovar se a toxicidade da planta para bovinos varia com a fase de crescimento da planta como descrito por Kellerman et al. (2005), como também possível resistência adquirida pela ingestão de pequenas doses por um longo período.

Os sinais neurológicos do presente estudo devem as lesões hepáticas agudas. Quando o fígado deixa de metabolizar compostos tóxicos, estes acumulam no sangue, atravessa a barreira hematoencefálica, lesionando o encéfalo, causando sinais clínicos semelhante aos observados na raiva. Portanto deve-se levar em consideração a epidemiologia dessa doença, para diferenciar dos casos de intoxicação por *Cestrum laevigatum*.

Achados de necropsia como acentuação do padrão lobular observados na intoxicação natural e experimental foi característico de insuficiência hepática aguda, deve-se a lesão aguda dos hepatócitos da região centrolobular, conseqüente de uma menor quantidade de sangue oxigenado chegando a essa área, levando a necrose dos hepatócitos e extravasamento de sangue. As lesões histopatológicas foram predominantemente hepáticas, caracterizadas por necrose centrolobular difusa, que muitas vezes se confluíam para outras áreas centrais formando necrose em ponte. As necroses centrolobulares são comuns, uma vez que essa porção do lóbulo recebe menos sangue oxigenado, sendo, portanto susceptível à hipóxia, e por possui maior atividade enzimática de função mista capaz de ativar compostos primários em formas tóxicas (Zachary et al, 2013).

Nas análises bioquímicas realizadas no soro sanguíneo revelaram que os animais experimentalmente intoxicados tiveram aumento da atividade sérica de gama-glutamilttransferase (GGT) e aspartato aminotransferase (AST). Essa alteração deve-se as lesões hepáticas agudas como, necrose do epitélio do ducto biliar e dos hepatócitos da região centrolobular, por ação do principio ativo da planta nessas regiões, conseqüentemente extravasamento dessas enzimas.

Na região Agreste, casos de hepatopatias tóxicas em animais de produção têm sido associados ao consumo de outras plantas tóxicas como, *Crotalaria retusa*, *L. camara*, *B. decumbis*, e *Cestrum laevigatum*. Entretanto, apenas *C. laevigatum* causa necrose hepática aguda em bovinos, assim como, observada nos resultados das intoxicações naturais e experimentais deste trabalho (Santos et al, 2008). Embora existam algumas dessas plantas hepatotóxicas nas áreas onde ocorreram os surtos de intoxicação por *C. laevigatum* as manifestações clínicas observadas nas intoxicações por essas plantas em bovinos se caracterizam principalmente por fotossensibilização hepática secundária, difere do evidenciado no

presente estudo, em que os animais têm morte aguda. Além do mais, a quantidade observada dessas plantas durante investigação epidemiológica era insuficiente para causar intoxicações.

Portanto diagnósticos diferenciais da intoxicação *C. laevigatum* incluem outras plantas hepatotóxica, doenças que cursam com manifestações clínicas neurológicas como, a raiva que apesar da semelhança entre os sinais clínicos, sua ocorrência é sazonal reaparecendo de sete em sete anos, apresenta um curso clínico médio de cinco dias, não havendo tratamento para a mesma.

4.5 CONCLUSÃO

C. laevigatum é responsável por doença hepatotóxica aguda em bovinos no Agreste da Paraíba. Apesar de pouco palatável a planta é consumida com frequência pelos animais, principalmente quando há escassez de outras forragens. As condições epidemiológicas características dos surtos devem ser evitadas e a identificação da planta nas pastagens deve ser realizada para estabelecer o diagnóstico de intoxicação por *C. laevigatum*. O controle e erradicação da planta nas pastagens são recomendáveis. Novos estudos deverão ser realizados para comprovar diferenças de toxicidade entre a planta em fase de rebroto ou maturação, como também possível resistência individual dos bovinos.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado com apoio Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) para o estudo do Controle das Intoxicações por Plantas (CNPq Proc. 573534/2008-0). Ao Centro Ciências Humanas Sociais e Agrárias (CCHSA) pelos animais cedidos para experimento. Ao médico veterinário Carlos Magno Azevedo e aos funcionários da bovinocultura (CCHSA) pelo apoio para desenvolvimento do experimento.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barbosa J. D., Oliveira C. M. C., Pinheiro C., Lopes C. T. a., Marquiere D., Brito M. F., Yamasaki E. M. & Tokarnia C. H. 2010. Intoxicação por *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) em bubalinos. Pesq. Vet. Bras. 30 (12): 1049-1052.
- Barbosa R. R., Filho M. R. R., Silva I. P. & Blanco B. S. 2007. Plantas Tóxicas de Interesse Pecuário: Importância e Formas de Estudo. Acta Veterinária Brasília. 1 (1): 1-7.
- Barros C. S. L., Driemeier D., Dutra I. S. & Lemos R. A. A. 2006. Doenças do Sistema Nervoso de Bovinos no Brasil. Agnos, São Paulo. 207p.
- Brito M. F., França T. N., Oliveira L. I., Ramos A. S., Peixoto T. C. & Aragão A. P. 2010. Intoxicação Espontânea por *Cestrum laevigatum* em um Caprino no Rio de Janeiro – Relato de Caso*. Ver. Bras. Med. Vet. 32 (1): 55-57.
- Coutinho L. T., Costa N. A., Mendonça C. L., Afonso J. A. B., Correa F. R., Dantas A. F. M. & Silva N. A. A. 2013. Intoxicação Natural de Bovinos Leiteiros por *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) no Agreste de Pernambuco – Brasil. Ciência Animal Brasileira, Goiânia. 14 (3): 352-359.
- CPRM. Serviço Geológico do Brasil 2005. Paraíba - Atlas Digital dos Recursos Hídricos Subterrâneos. Disponível em <<http://www.cprm.gov.br/publique/Hidrologia/Mapas-e-Publicacoes/Paraiba-Atlas-Digital-dos-Recursos-Hidricos-Subterraneos-317.html>> Acesso em 14 de março de 2016.
- Döbereiner J., Tokarnia C. I. & Canella C. F. C. 1969. Intoxicação por *Cestrum laevigatum* Schlecht., A causa de Mortandade em Bovinos no Estado do Rio de Janeiro. Pesq. Agropec. Bras. 4: 165-103.
- Kaneko J.J., Harvey, J.W. & Bruss M.L. 2008. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6ª ed. New York: Academic Press, 928p.

- Lucena R. B., Rissi D. R., Maia L. A., Flores M. M., Dantas A. F. M., Nobre V. M. T., Riet-Correa F. & Barros C. S. L. 2010. Intoxicação por alcalóides pirrolizidínicos em ruminantes e equinos no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 30 (5): 447-452.
- Lugt J. J., Van der Nel P.W. & Kitching J. P. 1992. Experimentally-induced *Cestrum laevigatum* (Schlecht.) poisoning in sheep. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 59: 135-144.
- Zachary J. F. & McGavin M. D. 2013. Bases da patologia em veterinária. 5ª ed. Elsevier. 1324 p. *Pathologic basis of veterinary disease*, 5th ed.
- Menezes M. M. 1982. Intoxicação experimental por *Cestrum laevigatum* Schlecht. em caprinos (*Capra hircus*). Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Federal Rural de Pernambuco. 45f.
- Peixoto P. V., Brust L. C., Duarte M. D., França T. N., Duarte V. C. & Barros C. S. 2000. *Cestrum laevigatum* poisoning in goats in southeastern Brazil. *Veterinary and Human Toxicology*. 42 (1): 13-4.
- Pereira C. A. 1992. Plantas Tóxicas e Intoxicações na Veterinária. UFG: Goiânia. 279p.
- Pessoa C. R. M., Medeiros R. M. T. & Riet-Correa F. 2013. Tópico de Interesse geral. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 33 (6): 752-758.
- Santos J. C. A., Riet-Correa F., Simões S. V. D. & Barros C. S. L. 2008. Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e equinos no Brasil¹. *Pesq. Vet. Bras.* 28 (1): 1-14.
- Silva R. E. S., Lima M. A. S., Silveira E. R. & Filho R. B. 2009. 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. Saponinas esteroidais do caule de *Cestrum laevigatum* Schlecht. Sociedade Brasileira de Química.
- Riet-Correa F., Bezerra C. W. C., Medeiros R. M. 2011. Plantas Tóxicas do Nordeste. Pallotti, Patos. 82p.
- Silva S. N., Carvalho A. M. V. & Santos F. A. R. 2003. *Cestrum* L. (Solanaceae) da mata higrófila do Estado da Bahia, Brasil. *Act. Scient. Bio. Scien.* 25 (1):157-166.
- Thrall M.A., Baker C.D., Campbell T.W., De Nicola D., Fettman M. J., Lassen E. D., Rebar A. & Weiser G. 2015. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. Roca, Rio de Janeiro. 678p.
- Thorburn J. A. 1934. Chase Valley Disease: *Cestrum Laevigatum* Schlecht., its toxic on ruminants. *Onderstepoort J. Vet. Sci. Anim. Indust.* 2 (2): 667-679.
- Tokarnia C. H., Brito M. F., Barbosa, J. D., Peixoto, P. V. & Döbereiner J. 2012. Plantas Tóxicas do Brasil. 2ª ed. Editora Helianthus, Rio de Janeiro, 566p.
- Tokarnia C. H., Döbereiner J. & Peixoto P.V. 2000. Plantas Tóxicas do Brasil. 1ª ed. Editora Helianthus, Rio de Janeiro 320p.
- Tokarnia C. H., Brito M. F. & Cunha B. R. M. 2001. Intoxicação experimental por *Asclepias curassavica* (Asclepiadaceae) em bovinos. Dados complementares¹. *Pesq. Vet. Bras.* 21 (1): 1-4.
- Tokarnia C. H., Armien A. G., Barros S. S., Peixoto P. V. & Döbereiner J. 1999. Estudos complementares sobre a toxidez de *Lantana camara* (Verbenaceae) em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 19 (3/4): 128-132.
- Tokarnia C. H., Döbereiner J. & Canella C. F. C. 1972. Intoxicação Experimental em Bovinos por *Asclepias curassavica*. *Pesq. Agropec. Bras.* 7(1): 32-39.
- Kellerman T. C., Coetzer J. A. W., Naudé T. W. & Botha C. J. 2005. Plant Poisonings and Mycotoxicoses of Livestock in Southern África. 2 ed. Oxford University Press Southern África, 310p.